19
Lane Medical Library

Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut der Universität Gießen (Direktor: Professor Dr. W. Zwick)

Die Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion zur Diagnose der Bornaschen Krankheit und der Tollwut

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Fritz Imig

Tierarzt aus Wiesdorf (a. Niederrhein)

Jena

Gustav Fischer

1928

Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut der Universität Gießen (Direktor: Professor Dr. W. Zwick)

Die Verwertbarkeit der Komplementbindungsreaktion zur Diagnose der Bornaschen Krankheit und der Tollwut

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Veterinär-medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Fritz Imig

Tierarzt aus Wiesdorf (a. Niederrhein)

Jena

Gustav Fischer

1928

Gedruckt mit Genehmigung
der Veterinär-medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Prof. Dr. W. Zwick.

Abdruck aus der
Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie.
Bd. 56. 1928.
Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Die Feststellung der seuchenhaften Gehirn-Rückenmarksentzündung (Bornasche Krankheit) des Pferdes am lebenden Tier begegnet nicht selten Schwierigkeiten, weil das klinische Bild nicht immer sehr charakteristisch ist und eine Reihe von Gehirnerkrankungen, wie die von Moussu und Marchand (1924), sowie E. Fröhner (1924) und H. Dobberstein (1925) beschriebene infektiöse Gehirn-Rückenmarksentzündung, fernerhin nichtinfektiöse Erkrankungen des Gehirns und des Rückenmarks (Plexuscholesteatome, akute und chronische Gehirnwassersucht, akute und chronische Enzephalitis) zur Verwechslung mit der Bornaschen Krankheit führen können. Auch infolge der Erkrankung anderer Organe (z. B. der Leber bei der Schweinsberger-Krankheit) können Krankheitserscheinungen auftreten, die sich in gewissen Stadien mit denen der Bornaschen Krankheit decken. Demnach wäre ein Verfahren, das die klinische Diagnose während des Lebens stützen könnte, sehr wertvoll. Die Sicherung der Diagnose „Bornasche Krankheit" ist auch wichtig für die Beurteilung der Heilwirkung von Medikamenten. Wenn in der Literatur über Heilungen bei Bornascher Krankheit berichtet wird, so kann heute mit voller Sicherheit eine andere Krankheit nicht ausgeschlossen werden.

Arbeiten von R. Kraus und J. Michalka, Horowitz-Wlassowa berichten neuerdings über sehr günstige diagnostische Ergebnisse mit der Komplementbindung bei der Tollwut. Diese Mitteilung war der Anlaß, das Verfahren auf seine Verwertbarkeit für die Diagnose der Bornaschen Krankheit zu prüfen.

Literaturübersicht.

Ueber die Komplementbindung zur Diagnose der Bornaschen Krankheit des Pferdes liegen Versuche nicht vor. Ich beschränke mich darauf, im folgenden kurz die Literatur über Versuche zur Feststellung der Tollwut mit Hilfe der Komplementbindung zusammenzustellen. Die Bornasche Krankheit zeigt so viel Aehnlichkeit mit der Tollwut, daß es nahe lag, die bei dieser Krankheit gemachten Erfahrungen zu verwerten.

R. Kraus und J. Michalka (1) verwandten Koch- und Glyzerinextrakte aus Gehirnen von mit Virus fixe infizierten Kaninchen als

Antigene. Die Immunseren gewannen Verfasser von Kaninchen, denen jeden 2. Tag in ansteigenden Dosen je 0,1, 0,2, 0,3, 0,5, 0,7, 1,0, und 2,0 ccm einer 5proz. Wutgehirnaufschwemmung subkutan injiziert worden war. Mit diesen Antigenen und Seren wurden spezifische Komplementbindungen erzielt. Unspezifische Hemmungen, die öfters bei den Kontrollen beobachtet worden waren, verschwanden spätestens 24 Stunden nach Ablauf der Reaktion während die spezifischen Hemmungen bestehen blieben. Die Beobachtungszeit betrug daher immer 24 Stunden. Auf Grund ihrer Versuchsergebnisse glauben die Verfasser die Komplementbindung ebenso wie den Nachweis der Negrischen Körperchen und den Tierversuch zur praktischen Diagnose der Tollwut heranziehen zu können.

Horowitz-Wlassowa (2) wies im Blute von subdural infizierten und intravenös mit Virus fixe immunisierten Kaninchen spezifische Antikörper mit der Komplementbindung nach, die mit dem Tollwutvirus (Virus fixe und Straßenvirus) positiv reagierten. Der Nachweis von Antikörpern im Serum von Menschen, die gegen Wut schutzgeimpft waren, gelang nicht. Die Spezifität der Reaktion wurde besonders durch Versuche mit Normalkaninchengehirnen und heterologen Antigenen gestützt.

Kozewaloff (3) benutzte zur Tollwutkomplementbindung Seren von Kaninchen, die mit Virus fixe infiziert waren. Das Blut wurde den Tieren am Tage vor dem Tode, etwa am 8.—9. Tage nach der Infektion, entnommen, wenn die Kaninchen deutliche Lähmungserscheinungen zeigten. Als Antigene wurden alkoholische und wässerige Extrakte aus Gehirnen und Leber (1mal) von an Lyssa verendeten Kaninchen benutzt. Die Ergebnisse waren durchweg negativ. Einige Male zeigte sich zwar eine Hemmung der Hämolyse, aber in diesen Fällen war auch eine unspezifische Hemmung mit normalem Serum festzustellen.

Tomarkin und Heller (4) arbeiteten ebenfalls mit Lyssaimmunseren von Kaninchen. Die Tiere erhielten an 24 aufeinanderfolgenden Tagen subkutane Einspritzungen mit Mark von mit Virus fixe infizierten und verendeten Kaninchen. Das Material war verschieden lang (8—2 Tage) getrocknet worden. Die Prüfung des Immunserums wurde frühestens 2—3 Wochen nach der letzten Injektion vorgenommen. Als Antigen wurde Preßsaft aus Gehirnen von an Wut verendeten Kaninchen benutzt. Der Preßsaft an sich besaß komplementbindende Wirkung. Die zahlreichen Versuche fielen negativ aus. Ebenso wie Kozewaloff erhielt der Verfasser in einigen Versuchen positive Reaktionen mit Lyssaantigen und Immunserum, die sich jedoch ebenfalls nicht als spezifisch erwiesen, da normales Kaninchengehirn die Hämolyse unter den gleichen Verhältnissen hemmte.

Nedrigailoff und Sawtschenko (5) benutzten für Komplementbindungsversuche ein gegen Virus fixe immunisiertes Pferdeserum. Die Antigene wurden aus Gehirn, Speicheldrüsen, Lunge, Leber, Nieren, Nebennieren, Herz und Muskeln von an Tollwut verendeten Tieren hergestellt. Als Kontrollserum diente inaktiviertes Serum eines gesunden Pferdes. Nur aus dem Gehirn hergestellte Antigene gaben mit dem spezifischen Serum Komplementbindung,

die Antigene aus Speicheldrüsen und den anderen inneren Organen vom Kaninchen dagegen nicht. Ebenso fielen Komplementbindungsversuche mit Antigenen, die aus den inneren Organen von wutkranken Hunden, Meerschweinchen, Schafen und des Menschen hergestellt worden waren, negativ aus. Antigene, die der Verfasser aus den Speicheldrüsen zweier Hunde und eines Menschen, die an Wut gestorben waren, herstellten, zeigten mit dem spezifischen rabiziden Serum Hemmung. Mit dem Serum eines gesunden Pferdes verlief die Komplementbindung negativ. Antigene aus normalen Speicheldrüsen mit dem spezifischen rabiziden Serum hatten ebenfalls ein negatives Ergebnis. Nach diesen Versuchen sollen Speicheldrüsenantigene von an Lyssa gestorbenen Menschen oder Hunden zur Diagnose mit der Komplementbindung herangezogen werden können.

Bertarelli und Volpino (6) fanden im Blutserum von wutkranken Kaninchen keine gegen die verschiedenen Virusarten gerichteten Hämolysine, obwohl sie mit verschiedenen Verdünnungen arbeiteten und das Serum zu verschiedenen Perioden der Krankheit entnahmen. Auch mit den Seren intravenös immunisierter Kaninchen erhielten die Verfasser stets negative Ergebnisse. Als Antigene wurden Gehirnemulsionsfiltrate wutkranker und normaler Kaninchen verwendet.

Zell (7) behandelte eine Anzahl von Tieren mit Straßenvirus vor. Ein Antigen stellte er aus Speicheldrüsen her. Mit diesem Antigen und dem Serum der vorbehandelten Tiere fiel die Komplementbindung positiv aus. Die Reaktion zeigte sich, bevor die klinischen Symptome sichtbar wurden. (Zitiert nach Kraus, Uhlenhuth, Handbuch der mikrobiologischen Technik, Bd. 2, S. 1516.)

Kraus und Takaki (8) arbeiteten nach derselben Versuchsanordnung wie Kraus und Michalka. Ihre Seren gewannen sie durch subkutane Immunisierung von Kaninchen mit Tollwutgehirn. Als Kontrollen wurde Normalgehirnantigen mit Normalkaninchenserum verwendet. Normale Kaninchenseren gaben mit Antigen aus gekochtem normalen Gehirn keinerlei Ablenkung. Auch bei Seren von Kaninchen, die mit Normalgehirnmark immunisiert waren und mit Gehirnantigenen verschiedener Virusarten geprüft wurden, sahen die Verfasser keine Komplementbindung. Seren von Kaninchen, die mit Virus fixe vorbehandelt waren, gaben sowohl mit Virus fixe als auch mit Straßenvirus Komplementbindung.

R. Kraus und J. Takaki (9) verwandten Seren von Kaninchen, die mit Enzephalitisvirus Levaditi und Neurovakzine Levaditi immunisiert waren. Als Antigene wurden die üblichen Kochextrakte aus Kaninchengehirnen hergestellt. Das durch Immunisierung mit Enzephalitisvirus (Levaditi) gewonnene Serum reagierte nur mit diesem Virus und mit Herpesstämmen verschiedenen Ursprungs, nicht dagegen mit anderen Virusarten (Vakzine, Lyssa), positiv. Das Serum von Kaninchen, die mit Neurovakzine immunisiert waren, zeigte nur mit dem zugehörigen Antigen, also mit Neurovakzine, Ablenkung. Die Verfasser halten die Komplementbindung mit Koktoantigen für spezifisch. Aehnlich verhielt sich das Serum von Menschen, die an Enzephalitis erkrankt waren (positive Reaktionen mit Enzephalitis [Levaditi] und Herpesvirus,

negative mit Vakzine und Neurovakzine). Sowohl Normalseren als auch Seren von enzephalitiskranken Menschen reagierten mit Antigen aus Gehirnen normaler Kaninchen stets negativ.

Eigene Untersuchungen.

Herstellung der verschiedenen Antigene.

Die zu meinen Versuchen verwandten Kochextrakte wurden in ähnlicher Weise hergestellt, wie von Kraus und Michalka angegeben wurde. Die als Antigene benutzten Gehirne und Speicheldrüseu stammten sämtllch von an Bornascher Krankheit verendeten Kaninchen. Die Diagnose wurde neben dem klinischen Befund durch den histologischen Nachweis der typischen perivaskulären Infiltrate und der Einschlußkörperchen gesichert.

Die Antigene wurden, wie folgt, hergestellt:

1) Das Gehirn wurde gleich nach dem Tode der Tiere unter sterilen Kautelen entnommen, in steriles 50proz. Glyzerin gelegt; nach 10tägigem oder längerem Aufenthalt im Eisschrank wurden die Gehirne im Mörser mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verrieben und Emulsionen im Verhältnis 1:10 und 1:25 hergestellt. Die verschiedenen Emulsionen wurden alsdann teils 30 Min. lang, teils ganz kurz (2 Min. lang) im Wasserbad gekocht, 24 Stunden lang im Schüttelapparat geschüttelt, darauf während 12—15 Stunden in den Eisschrank gestellt und vor dem Gebrauch scharf abzentrifugiert oder klar filtriert.

2) In einer anderen Reihe wurden Gehirne ohne Glyzerinzusatz frisch mit physiologischer Kochsalzlösung zu einer Emulsion 1:25 verarbeitet, 24 Stunden lang geschüttelt und zentrifugiert.

Emulsionen aus Bornagehirnen und Glyzerin (50proz.) im Verhältnis 1:10 wurden nach 24 Stunden, sowie nach mehrtägigem Stehen im Eisschrank zur Komplementbindung benutzt.

4) Die Gehirne wurden grob zerstückelt, 3 Tage lang unter täglich mehrmaligem Umschütteln in Aether gelegt, danach der Aether abgeschüttelt und durch Alkohol ersetzt. Nach 3tägigem Stehen in Alkohol wurde schließlich 24 Stunden lang geschüttelt; die Extrakte wurden vor dem Gebrauch klar zentrifugiert.

5) Einlegen der frisch entnommenen Bornakaninchengehirne in Alkohol. Die Zeiten der Aufbewahrung in Alkohol waren verschieden. Vor der Benutzung 24 Stunden Schüttelapparat und wenn nötig Zentrifugierung bis zur Klarheit.

6) Die Speicheldrüsen wurden in physiologischer Kochsalzlösung mazeriert, filtriert und mit Glyzerin (10proz.) versetzt.

Die Herstellung der Normalkaninchengehirnantigene geschah in analoger Weise.

Die Extrakte waren meistens klar, manchmal opaleszierend, mitunter leicht getrübt. Von allen Antigenen wurde jeweils vor der Anstellung des Hauptversuches die Eigenhemmung ausgewertet.

Untersuchungsseren.

Als Untersuchungsseren wurden Seren von verschiedenen bornakranken Kaninchen, einem Borna-Immunpferd und von Borna-Immunkaninchen gewählt. Die Immunisierung der Kaninchen wurde, wie folgt, vergenommen:

Als Injektionsflüssigkeit diente eine Emulsion von frisch entnommenem Bornakaninchengehirn und steriler physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:25. Die Kaninchen wurden jeden 4. Tag mit steigenden Dosen geimpft (ein Teil subkutan, ein anderer intravenös) und zwar mit 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 und 1,0 ccm der Emulsion. Als Kontrollen wurden 2 Kaninchen in derselben Weise (1 Kaninchen intravenös, 1 Kaninchen subkutan) mit Normalgehirn behandelt. Nachstehend werde ich die mit Gehirnemulsion von Bornakaninchen behandelten Kaninchen als Bornaimmunkaninchen und die mit Gehirnemulsion von Normalkaninchen geimpften Tiere als Normalimmunkaninchen (im Gegensatz zu den unbehandelten Normalkaninchen) bezeichnen. Die Seren der Bornaimmunkaninchen wurden 4 Wochen und 3 Monate nach Beendigung der Immunisierung im Komplementbindungsversuch geprüft.

Da Kaninchenseren oft hämolysehemmende Stoffe enthalten, die die Versuche stark beeinflussen, so wurde auch bei den Kaninchenseren jeweils die Eigenhemmung durch Auswertung in der Weise festgestellt, daß zum hämolytischen System verschiedene Verdünnungen des betreffenden Kaninchenserums, das vorher ½ Stunde bei 56—58° C inaktiviert war, zugesetzt wurden, und zwar je 1 ccm der Verdünnungen 1:5, 1:10, 1:20, 1:40 und 1:80. Es zeigte sich, daß bei den meisten Seren die Eigenhemmung in der Verdünnung 1:10 nicht mehr bestand.

Technik der Komplementbindung.

Einstellung des Komplements.

Das Komplement, das jeweils frisch aus Meerschweinchenblut durch Zentrifugieren gewonnen war, wurde für jeden Versuch mit einem hämolytischen Ambozeptor vom unten angegebenen Titer ausgewertet; im Hauptversuch wurde die kleinste lösende Dosis (0,015—0,02 ccm) verwendet.

Als Kontrollen dienten:

1) Komplement ohne Ambozeptor + Blut, 2) Ambozeptor ohne Komplement + Blut, und 3) physiologische Kochsalzlösung + Blut.

Die Röhrchen wurden 20 Minuten lang im Wasserbad bei 37° C gehalten.

Die Hammelblutkörperchen des hämolytischen Systems wurden 4proz. verwendet. Als hämolytischer Ambozeptor dienten hochwertige Kaninchenseren von einem Titer 1:10000 und höher. Der Ambozeptor wurde mit dem 5fachen Titer angesetzt.

Tabelle Ia.

Uebersicht über die verwendeten Bornaantigene, (Gehirne und Speicheldrüsen von bornakranken Kaninchen) und Normalgehirnantigene.

Lfd. No.	Herkunft	Art der Behandlung	Bemerkungen
		Kochantigene.	
1	Gehirn von Borna-Kaninchen 675 Stamm I	Eingelegt in 50%iges Glyzerin v. 29. IX. 26 bis 11. X. 26. Emulsion 1 : 10, ½ Stunde gekocht, 13 Stunden Eisschrank.	Scharf auszentrifugiert.
2	Gehirn von Borna-Kaninchen 718a Stamm I	Eingelegt in 50%iges Glyzerin vom 10. XI. 26 bis 22. XI. 26. Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung, kurz gekocht, 7 Stunden Eisschrank.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
3	Gehirn von Borna-Kaninchen 20	Eingelegt in 50%iges Glyzerin vom 20. XI. bis 30. XI. 26. Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung, 30 Minuten gekocht, 5 Stunden Eisschrank.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
4	Gehirn von Borna-Kaninchen 673, Stamm I	Frische Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung, mit Glasperlen 1 Std. geschüttelt, kurz gekocht, 12 Std. Eisschrank.	24 Std. Schüttelapparat, auszentrifugiert.
	In ähnlicher Weise wurden noch 5 weitere Antigene hergestellt und mit spezifischen Seren geprüft.		
		Schüttelantigene.	
5	Gehirn von Borna-Kaninchen 704, Stamm III	Frische Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung, 10 Stunden Eisschrank.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
6	Gehirn von Borna-Kaninchen 696, Stamm III	Frische Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
7	Gehirn von Borna-Kaninchen 786, Stamm IV	Eingelegt in 50%iges Glyzerin vom 15. XI. bis 28. XI. 26. Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung nicht gekocht, 15 Std. Eisschrank.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
	In gleicher Weise wurden 2 weitere Antigene gewonnen.		
		Glyzerinantigene (ungekocht).	
8	Gehirn von Borna-Kaninchen 688, Stamm I	10%ige Glyzerin-Emulsion.	Nach 3tägigem Stehen im Eisschrk, benutzt.
	3 Antigene aus Gehirnen von Borna-Kaninchen wurden ebenso behandelt.		
		Alkoholantigene.	
9	Gehirn von Borna-Kaninchen 791, Stamm I	Eingelegt in Alkohol am 29. XI. 26.	Nach 10tägigem Stehen im Eisschrk. benutzt.
	6 weitere Alkoholantigene wurden nach derselben Technik gewonnen.		

Lfd. No.	Herkunft	Art der Behandlung	Bemerkungen
		Aether-Alkoholantigene.	
10	Gehirn von Borna-Kaninchen 853, Stamm IV	Eingelegt in Aether am 19. I. 27, Alkohol zugesetzt am 23. I. (Aether abgegossen) Gehirn grob zerkleinert.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
	Weiterhin wurden 3 Gehirne der Aether-Alkoholbehandlung unterworfen.		
		Speicheldrüsenantigene.	
11	Speicheldrüsen von Borna-Kaninchen 716 + 718a, Stamm I	In phys. NaCl-Lösung mazeriert, filtriert und mit 10% Glyzerin versetzt.	
12	Speicheldrüsen von Borna-Kaninchen 752 + 99, Stamm I	In phys. NaCl-Lösung mazeriert, filtriert und mit 10% Glyzerin versetzt.	
13	Speicheldrüsen von Borna-Kaninchen 853, Stamm IV	Eingelegt in Aether am 19. I. 27, Aether durch Alkohol ersetzt am 23. I. 27, Alkohol nach 3tägigem Stehen als Antigen benutzt.	
	2 Antigene wurden aus Speicheldrüsen in ähnlicher Weise gewonnen.		
		Normalgehirnantigene.	
14	Gehirn von Normalkaninchen 1	Frische Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
15	Gehirn von Normalkaninchen 3	12 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung, kurz gekocht.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
16	Gehirn von Normalkaninchen 5	15 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1 : 25 mit phys. NaCl-Lösung. a) nicht gekocht, b) kurz gekocht, c) 30 Minuten gekocht.	24 Stunden geschüttelt, auszentrifugiert.
17	Gehirn von Normalkaninchen 4	6 Tage in Alkohol gelegt.	Gehirn grob zerkleinert.

Tabelle Ib.

Uebersicht über die verwendeten Seren.

Lfd. No.	Herkunft	Bemerkungen
1	Borna-Kaninchen 705 (Immuntier)	intrazerebral geimpft am 17. IX. 26. Nicht erkrankt im Gegensatz zu den Kontrollen
2	Borna-Kaninchen 671 (Immuntier)	vorbehandelt intravenös am 22. XII. 25, intrazerebral geimpft am 8. I. 26. Nicht erkrankt im Gegensatz zu den Kontrollen

lfd. No.	Herkunft	Bemerkungen
3	Borna-Kaninchen 672, Stamm I (Immuntier)	am 8. I. 26 mit Seren einer Bornagehirnemulsion 1 : 25 subkutan geimpft. 2 intrazerebrale Kontrollimpfungen am 1. V. u. 1. IX. 26. Tier erkrankte im Gegensatz zu den Kontrollkaninchen nicht.
4	Borna-Kaninchen 688, Stamm I	am 8. IX. 26 intrazerebral mit Bornagehirnemulsion geimpft. † an Bornascher Krankheit am 12. X. 26.
5	Borna-Kaninchen 699, Schafenzephalitis Leipzig	subkutan immunisiert am 17. IX. — 0,5 ccm, am 21. IX. 26 — 1,0 ccm, am 25. IX. 26 — 2,0 ccm einer Emulsion 1 : 25. Immun gegen intrazerebrale Kontrollinfektion mit Bornavirus (19. I. 27).
6	Borna-Kaninchen 700. Schafenzephalitis Leipzig	auf dieselbe Art immunisiert wie lfd. No. 5.
7	Borna-Kaninchen 702, Schafenzephalitis Leipzig	auf dieselbe Art immunisiert wie lfd. No. 5.
8	Borna-Kaninchen, 667 Stamm I	intrazerebral geimpft am 1. IX. 26. † an Bornascher Krankheit am 29. X. 26.
9	Borna-Kaninchen 717. Stamm III	intrazerebral geimpft am 27. IX. 26. † an Bornascher Krankheit am 29. X. 26.
10	Borna-Kaninchen 718, Stamm III	intrazerebral geimpft am 29. IX. † an Bornascher Krankheit am 27. X. 26.
11	Borna-Kaninchen 718a, Stamm III	intrazerebral geimpft am 29. IX. 26. † an Bornascher Krankheit am 29. X. 26.
12	Borna-Kaninchen 787. Stamm IV	intrazerebral geimpft am 28. X. 26. † an Bornascher Krankheit am 11. XI. 26.
13	Borna-Kaninchen 771. Stamm I	intrazerebral geimpft am 16. X. 26. † an Bornascher Krankheit am 13. XI. 26.
14	Borna-Kaninchen 99.	intravenös geimpft am 16. X. 26. † an Bornascher Krankheit am 2. XI. 26.
15	Borna-Kaninchen 786. Stamm IV	intrazerebral geimpft am 28. IX. 26. † an Bornascher Krankheit am 13. XI. 26.
16	Borna-Kaninchen 752. Stamm I	intrazerebral geimpft am 8. X. 26. † an Bornascher Krankheit am 18. XI. 26.
17	Borna-Kaninchen 20	intravenös geimpft am 16. X. 26. † an Bornascher Krankheit am 1. XI. 26.
18	Borna-Kaninchen 3	intravenös immunisiert mit 0,1, 0,2, 0,3 05, 0,7, 1,0 und 2,0 ccm einer Borna-Gehirnemulsion 1 : 25.
19	Borna-Kaninchen 6	subkutan immunisiert wie lfd. Nr. 18.
20	Normalkaninchen 38	Normalkaninchen nicht behandelt.
21	Normalkaninchen 32	dgl.
22	Normalkaninchen 16	„
23	Normalkaninchen 5	„

Lfd. No.	Herkunft	Bemerkungen
24	Normalkaninchen 17	Normalkaninchen nicht behandelt.
25	Normalimmunkaninchen 367	intravenös immunisiert mit Normalkaninchengehirn wie lfd. No. 18.
26	Normalimmunkaninchen 72	subkutan immunisiert mit Normalkaninchengehirn wie lfd. No. 19.
27	Bornaimmunpferd	in regelmäßigen Abständen (mehrmals wöchentlich) während 3 Monaten subkutan mit Bornavirus immunisiert.

Komplementbindungsversuche zur Diagnose der Bornaschen Krankheit.

Im nachfolgenden sind die Komplementbindungsversuche zur Diagnose der Bornaschen Krankheit beschrieben. Aus Raummangel war es nicht möglich, sämtliche Protokolle in die Arbeit aufzunehmen. Die aus diesem Grunde weggelassenen Tabellen können in der Originalarbeit eingesehen werden.

Vor Anstellung des Hauptversuches wurde jeweils die Eigenhemmung der betreffenden Antigene und der verwendeten Seren bestimmt, da die Mehrzahl der Antigene und Kaninchenseren die Hämolyse an sich hemmten und ohne Auswertung der Eigenhemmung ein einwandfreies Ergebnis nicht erzielt werden kann. Als Beispiel für die Bestimmung der Eigenhemmung eines Serums lasse ich eine Tabelle folgen.

Tabelle II.

Bestimmung der Eigenhemmung von Seren.

+ Serum v. Borna-Immunpferd		— Normalpferdeserum		+ Serum v. Borna-Kaninchen 672		— Serum v. Normal-Kaninchen 38	
Menge	Ergebnis	Menge	Ergebnis	Menge 0,5 ccm	Ergebnis	Menge 0,5 ccm	Ergebnis
0,2	+[1])	0,2	—	1 : 5	±	1 : 5	±
0,1	+	0,1	—	1 : 10	±	1 : 10	±
0,05	+	0,05	—	1 : 20	±	1 : 20	±
0,02	—	0,02	—	1 : 40	—	1 : 40	—
0,01	—	0,01	—	1 : 80	—	1 : 80	—

1) Die Zeichen für den Ausfall der Komplementbindung sind wie folgt zu deuten: +++ vollkommene Hemmung,
++ 75proz. Hemmung,
+ 50proz. Hemmung,
± ganz geringe Hemmung der Hämolyse,
— vollständige Hämolyse.

In den Tabellen bedeutet + (über einem Serum), daß es sich um spezifisches, — daß es sich um normales Serum handelt.

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Eigenhemmung des Bornaimmunpferdes bei 0,02 ccm, die des Bornakaninchens 672 bei 0,5 ccm einer Verdünnung 1 : 40 und die des Normalkaninchens 38 bei 0,5 ccm einer Verdünnung 1 : 40 gelöst war. Das Normalpferdeserum zeigte keine Hemmung.

Das Serum von dem Bornaimmunpferd wurde in Menge von 0,02 ccm, das Serum von Bornakaninchen 672 in der Menge von 0,5 ccm (1 : 40) verwendet.

Da die Antigene in höheren Dosen fast sämtlich Eigenhemmung aufwiesen, wurde diese jeweils vor Anstellung des Hauptversuches bestimmt.

Das Antigen wurde in fallenden Dosen von 0,4—0,1 ccm unverdünnt zusammen mit der ausgewerteten Komplementmenge und dem hämolytischen System 40 Min. im Wasserbad bei 37° C gehalten. Die Antigenmenge, bei der einwandfreie Hämolyse eingetreten war, wurde dann im Hauptversuch verwendet. Die nachstehende Tabelle mag als Beispiel für die Antigen-Eigenhemmungsbestimmung dienen:

Tabelle III.

Bestimmung der Eigenhemmung von Antigenen.

Extrakt von Borna-Kaninchen 696 (Schüttelantigen (Emulsion 1 : 25)		Extrakt von Normalkaninchen Gehirn III (Emulsion 1 : 25)	
Menge ccm	Ergebnis	Menge ccm	Ergebnis
0,4	±	0,4	±
0,3	±	0,3	—
0,2	—	0,2	—
0,1	—	0,1	—

Aus der Tabelle geht hervor, daß das Antigen von Bornakaninchen 696 im Hauptversuch in der Dosis von 0,2 ccm und von Normalkaninchen (Gehirn III) in der Dosis von 0,3 ccm verwendet werden kann.

Die Hauptversuche wurden mit vorstehend aufgeführten Antigenen (Tab. 1) und mit dem Serum eines gegen Bornasche Krankheit 3 Monate lang in regelmäßigen Abständen durch subkutane Injektion von Virus immunisierten Pferdes, ferner mit Seren von bornakranken Kaninchen (auf der Höhe der Erkrankung entnommen), sowie von Kaninchen, die subkutan und intravenös gegen Bornasche Krankheit immunisiert waren, angestellt.

Das Serum des Bornaimmunpferdes zeigte zur Zeit der Entnahme im serodiagnostischen Versuch nach Romer virulizide Eigenschaften, d. h. das Serum machte eine virulente Bornagehirnemulsion unwirksam für das Kaninchen bei intrazerebraler Impfung, im Gegensatz zu dem in gleicher Weise einwirkenden Normalserum (Zwick, Seifried, Witte).

Die Blutentnahme bei den subkutan und intravenös immunisierten Kaninchen wurde 4 Wochen nach Abschluß der Vorbehandlung vorgenommen, da nach dieser Zeit zuerst das Auftreten von Immunkörpern bei subkutan immunisierten Kaninchen beobachtet wurde. Regelmäßig sind Kaninchen wie Pferde 3 Monate nach der subkutanen Immunisierung mit virulentem Gehirn von an Bornascher Krankheit verendeten Kaninchen immun gegen die intrazerebrale Kontrollimpfung (Zwick, Seifried, Witte, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 30, S. 42).

Tabelle IV.

Prüfung eines Kochantigens (von Bornakaninchen 675) mit Immunserum (Pferd) und Normalserum (Pferd) (laufende Nummer 1 der Tab. I.).

Antigen		+ Serum v. Borna-Immunpferd 1:5	Ergebnis	— Serum von Normalpferd	Ergebnis
	0,6	0,1	±	0,1	±
	0,5	0,1	±	0,1	±
	0,4	0,1	—	0,1	—
	0,3	0,1	—	0,1	—
	0,2	0,1	—	0,1	—
	0,1	0,1	—	0,1	—
Kontrollen	0,6	—	—		
	—	0,1	—	0,1	—

Tabelle V.

Prüfung eines Kochantigens (von Bornakaninchen 675) (laufende No. 1 der Tab. I) mit Serum eines Bornakaninchens (immunisiert) und Normalserum (Kaninchen).

Antigen		+ Serum von Borna-Kaninchen 672, 1:40	Ergebnis	— Serum v. Normalkaninch. 38, 1:40	Ergebnis
	0,6	0,5	—	0,5	—
	0,5	0,5	—	0,5	—
	0,4	0,5	—	0,5	—
	0,3	0,5	—	0,5	—
	0,2	0,5	—	0,5	—
	0,1	0,5	—	0,5	—
Kontrollen	—	0,5	—		
	0,6	—	—	0,5	—

Bornakaninchen 672 wurde am 8. I. 1926 mit 5 ccm einer Bornagehirnemulsion 1:25 mit physiologischer NaCl-Lösung subkutan geimpft (immunisiert). erste intrazerebrale Kontrollimpfung am 1. IV. 1926; zweite intrazerebrale Kontrollimpfung am 1. IX. 1926. Das Kaninchen erkrankte im Gegensatz zu den Kontrolltieren nicht.

Wie aus der Tabelle IV hervorgeht, zeigt das Serum des Bornaimmunpferdes Hemmung der Hämolyse, die aber in gleicher Weise

und Stärke bei dem Normalpferdeserum besteht. Vollständige Hämolyse ist bei dem Serum des Bornaimmunkaninchens 672 und dem Serum des Normalkaninchens (Tabelle V) eingetreten. Dieselben Ergebnisse zeitigten weitere 8 in ähnlicher Weise angesetzte Versuchsreihen, die nicht aufgeführt sind.

Die nachstehenden Tabellen zeigen die Ergebnisse der Komplementbindung mit 30 Minuten gekochten, kurz gekochten und nicht erhitzten Antigenen und Seren von bornakranken Kaninchen, weiterhin von Kaninchen, die mit Bornagehirnen subkutan und intravenös immunisiert und von Kaninchen, die analog mit Normalgehirn subkutan und intravenös immunisiert wurden.

Tabelle VI.

Kochantigen von Bornakaninchen 673 (kurz gekocht) (laufende No. 4 der Tab. I).

Antigen	+ Serum von Borna-Kan. 688, 1 : 40	Ergebnis	+ Serum von Borna-Kan. 705, 1 : 40	Ergebnis	— Serum von Normalkan. 40, 1 : 40	Ergebnis
0,4	0,5	++	0,5	++	0,5	+
0,3	0,5	+	0,5	++	0,5	—
0,2	0,5	+	0,5	++	0,5	—
0,1	0,5	+	0,5	++	0,5	—
0,05	0,5	±	0,5	+	0,5	—
Kontrolle 0,4	—	—				
—	0,5	—	0,5	—	0,5	—

Tabelle VII.

Antigen von Bornakaninchen 704 (nicht gekocht) (laufende No. 5 der Tab. I).

Antigen	+ Serum von Borna-Kan. 688, 1 : 40	Ergebnis	+ Serum von Borna-Kan. 705, 1 : 40	Ergebnis	— Serum von Normal-kaninchen 40	Ergebnis
0,2	0,5	++	0,5	+++	0,5	±
0,1	0,5	++	0,5	+++	0,5	—
0,05	0,5	+	0,5	++	0,5	—
Kontrolle 0,2	—					
—	0,5	—	0,5	—	0,5	—

Wie aus Tabelle VI und VII hervorgeht, besitzen die Antigene von Bornakaninchen 673 und 704 deutliche antigene Eigenschaften. Der positive Ausfall der Komplementbindung, der auch bei einer

anderen nicht aufgeführten Versuchsreihe eintrat, ist jedoch nicht diagnostisch verwertbar, da auch Normalgehirnextrakte (s. Tabelle VIII und IX) zusammen mit Seren von bornakranken Kaninchen die Hämolyse hemmten und die Antigene spezifisch wie unspezifisch mit Normalseren positiv reagierten.

Tabelle VIII.

Antigen **1. Normalgehirn** (nicht gekocht) (laufende No. 14 der Tab. I).

Antigen		+ Serum von Borna-Kan. 705, 1 : 40	Ergebnis	+ Serum von Borna-Kan. 702, 1 : 40	Ergebnis	— Serum von Normalkan. 40, 1 : 40	Ergebnis
	0,2	0,5	++	0,5	+++	0,5	—
Kon-	0,2	—	—				
trollen	—	0,5	—	0,5	—	0,5	—

Tabelle IX.

Antigen **3. Normalgehirn** (kurz gekocht) (laufende No. 15 der Tab. I).

Antigen		+ Serum von Borna-Kan. 705, 1 : 40	Ergebnis	+ Serum von Borna-Kan. 702, 1 : 40	Ergebnis	— Serum von Normalkan. 40, 1 : 40	Ergebnis
	0,2	0,5	±	0,5	+	0,5	—
Kon-	0,2	—	—				
trollen	—	0,5	—	0,5	—	0,5	—

7 weitere nicht aufgeführte Versuchsreihen führten zu denselben Ergebnissen, wie die in Tabelle VI—IX beschriebenen.

In den nicht aufgeführten Versuchen wurden 6 Antigene, die aus Gehirnen von an Bornascher Krankheit verendeten Kaninchen hergestellt waren, zusammen mit 9 Bornakaninchen- und 6 Normalkaninchenseren geprüft.

Die Ergebnisse der Komplementbindung mit den Seren der subkutan und intravenös mit Bornagehirnen und Normalgehirnen immunisierten Kaninchen waren ebenfalls praktisch nicht verwertbar. Es wurden 21 Versuchsreihen angesetzt. Diese Versuche wurden mit 8 Gehirnantigenen und Seren von Immunkaninchen 3, 6 und Normalimmunkaninchen 367 und 72 angestellt, 7 Koch- und Schüttelantigene hemmten die Hämolyse. Dieselbe Eigenschaft zeigten aber auch die intravenös und subkutan mit Normalgehirn immunisierten Kaninchen. Starke Hemmung trat

auch bei Verwendung von Normalgehirnantigenen auf. Durch Ausdehnung der Beobachtungszeit auf 24 Stunden konnte eine Beeinflussung der Reaktion nicht beobachtet werden. Die Röhrchen wurden teils bei Zimmertemperatur, teils im Eisschrank aufbewahrt.

Glyzerinextrakte als Antigene wurden in 4 Versuchen angesetzt. Sie lieferten keine diagnostisch verwertbaren Ergebnisse, da die Auszüge selbst in Dosen von 0,02 ccm noch starke Eigenhemmung besaßen.

Die Komplementbindung mit Speicheldrüsenauszügen als Antigen lieferte dieselben negativen Ergebnisse wie die mit Gehirnantigenen. Die Herstellung der Speicheldrüsenantigene geschah wie folgt:

Die Speicheldrüsen wurden, da sie sich wegen ihrer zähen Konsistens nicht zu einer Emulsion verreiben ließen, zerkleinert und mehrere Tage in physiologischer Kochsalzlösung unter öfterem Schütteln mazeriert. Die getrübte Flüssigkeit wurde dann bis zur annähernden Klarheit filtriert und mit 10 Proz. Glyzerin (50proz.) versetzt.

Die Speicheldrüsenantigene reagierten sowohl mit den Bornaimmunseren als auch mit den Normalseren positiv.

In 18 Versuchsreihen wurden Alkohol- und Aether-Alkoholextrakte aus Gehirnen und Speicheldrüsen bornakranker Kaninchen mit negativem Erfolg geprüft. Während bei den Aetheralkoholextrakten stets Hämolyse eintrat, zeigten die Alkoholextrakte mehr oder minder starke Hemmungen, die aber in gleicher Weise bei den normalen Kontrollen bestanden. Nachstehende Tabelle (s. Tabelle X und XI) mag als Beispiel für die Komplementbindung mit alkoholischen Antigenen dienen:

Tabelle X.

Alkoholextrakt aus Bornakaninchengehirn 791 (laufende No. 9 der Tabelle I).

Antigen in ccm verdünnt	Serum von Borna-Immunkaninchen 3, 1 : 20	Ergebnis	Serum von Normal-Immunkaninchen 367, 1 : 20	Ergebnis
0,1	0,5	+	0,5	+
Kontrollen 0,1	—	—		
-	0,5	—	0,5	

Tabelle XI.

Alkoholisches Antigen aus dem 4. Normalgehirn (laufende No. 17 der Tab. I).

Antigen $^1/_{10}$ verdünnt		+ Serum von Borna-Immunkaninchen 6, 1 : 20	Ergebnis	— Serum von Normal-Immunkaninchen 72, 1 : 20	Ergebnis
	0,1	0,5	±	0,5	±
Kontr.	0,1	—	—		

Zusammenfassung der Versuche zwecks diagnostischer Verwertung der Komplementbindung zur Diagnose der Bornaschen Krankheit.

Bei Anwendung von Kochantigenen und frischen Emulsionen von Gehirnen und Speicheldrüsen bornakranker Kaninchen zeigte sich in den meisten Fällen Hemmung der Hämolyse, die aber in gleicher Weise bei den negativen Kontrollen (sowohl bei Seren von nicht behandelten Normalkaninchen, als auch bei solchen, die mit Normalgehirn geimpft worden waren) bestand. In einer Reihe von Fällen reagierten die Bornagehirnantigene mit spezifischen Seren negativ. Nur in einigen wenigen Fällen trat bei den spezifischen Antigenen zusammen mit spezifischen Seren Hemmung auf, während die negativen Kontrollen hämolysiert waren. Aber auch die Normalantigene zeigten in den meisten Fällen sowohl mit spezifischen als auch mit Normalseren Hemmung.

Hemmungen ergaben sich auch mit den Seren der subkutan und intravenös immunisierten Kaninchen in vielen Fällen, die jedoch nicht als spezifisch bezeichnet werden können, da die meisten Kontrollen (besonders die Seren der Kaninchen, die subkutan und intravenös mit Normalgehirn immunisiert waren) gleichstarke Hemmung aufwiesen. Ebenso kommen den Extrakten aus Speicheldrüsen im Komplementbindungsversuch antigene Eigenschaften nicht zu.

Die Glyzerin- und Alkoholextrakte lieferten keine brauchbaren Ergebnisse, da die negativen Kontrollseren ebenfalls die Hämolyse hemmten.

Die Aether-Alkoholextrakte waren sämtlich ohne antigene Wirkung.

Komplementbindungsversuche zur Diagnose der Tollwut.

Da R. Kraus und Michalka über günstige Ergebnisse mit der Komplementbindung zur Diagnose der Tollwut berichten, habe ich vergleichende Untersuchungen angestellt zur Prüfung der Frage, ob tatsächlich bei der Wut andere immunbiologische Verhältnisse vorliegen als bei der Bornaschen Krankheit.

Für die Komplementbindungsversuche zur Diagnose der Tollwut wurden Seren von subkutan und intravenös immunisierten, sowie solche von schwer an Wut erkrankten, kurz vor dem Exitus stehenden Kaninchen verwendet (Tab. A). Als Infektionsmaterial dienten Gehirne von an Wut verendeten Kaninchen[1]).

Als Antigene wurden 1) 30 Minuten lang gekochte, 2) kurz gekochte und 3) nicht erhitzte Extrakte (Emulsion 1 : 25), ferner 4) Auszüge aus Speicheldrüsen benutzt (Tabelle B). Die Herstellung war dieselbe wie die der Bornaantigene. Als Kontrollseren fanden solche von Kaninchen Verwendung, die ebenso oft und mit denselben Mengen Normalgehirn geimpft waren, wie die gegen Wut immunisierten Tiere.

Zur Diagnose des Tollwutvirus mit der Komplementbindung wurden 34 Versuchsreihen in gleicher Weise wie bei den Versuchen zur Diagnose der Bornaschen Krankheit angesetzt. Da die Ergebnisse dieser Versuche mit den bei der Bornaschen Krankheit gewonnenen vollständig übereinstimmten, und die Technik im wesentlichen die gleiche war, beschränke ich mich auf eine kurze Wiedergabe der wesentlichen Punkte.

Nach meinen Versuchen mit nachstehend in Tabelle A und B aufgeführten Antigenen und Seren lassen die Wutantigene mit den Seren von intravenös mit Wut immunisierten Kaninchen eine deutliche Hemmung der Hämolyse erkennen, während bei den Seren der subkutan immunisierten Kaninchen stets Hämolyse eintrat. Der positive Ausfall der Komplementbindung mit den Seren der intravenös immunisierten Kaninchen (4 Fälle) kann jedoch praktisch nicht verwertet werden, da sich die Hemmung der Hämolyse in demselben Maße, zuweilen sogar stärker bei den mit Normalgehirn intravenös behandelten Kaninchen zeigte. Eine Ausdehnung der Beobachtungszeit auf 24 Stunden änderte an dem Ausfall der Reaktion nichts.

[1]) Für die freundliche Ueberlassung des Wutmaterials spreche ich Herrn Direktor Dr. Gerlach in Modling bei Wien auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Tabelle A.

Uebersicht über die verwendeten Wutantigene.

Lfd. No.	Herkunft	Art der Behandlung	Bemerkungen
1	Gehirn von Wut-Kan. 16, Lyssa Gänserndorf	12 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1:25, nicht gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
2	Gehirn von Wut-Kan.217, Lyssa Gänserndorf	14 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1:25, kurz gekocht,	24 Stunden geschüttelt,
3	Gehirn von Wut-Kan.118. Lyssa Gänserndorf	11 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1:25, nicht gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
4	Gehirn von Wut-Kan.218, Lyssa Hindsheim	10 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1:25, 30 Min. gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
5	Gehirn von Wut-Kan.220, Lyssa W.-Neustadt	16 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1:25, kurz gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
6	Gehirn von Wut-Kan.223, Lyssa W.-Neustadt	14 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1:25, nicht gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
7	Gehirn von Wut-Kan.228, Lyssa W.-Neustadt	10 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1:25, 30 Min. gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
8	Gehirn von Wut-Kan.233, Lyssa Ufahr	10 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1:25, kurz gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
9	Gehirn von Wut-Kan.665, Lyssa W.-Neustadt	10 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, 30 Minuten gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
		Speicheldrüsenantigene.	
10	Speicheldrüsen v. Wut-Kan. 16, Lyssa Gänserndorf	In physiologischer Kochsalzlösung mazeriert, filtriert und mit 10% Glyzerin versetzt.	
11	Speicheldrüsen v. Wut-Kan. 118, Lyssa Gänserndorf	Herstellung wie lfd. No. 10.	
12	Speicheldrüsen v. Wut-Kan. 218, Lyssa Hindsheim	s. lfd. No. 10.	
13	Speicheldrüsen v. Wut-Kaninch. 228, Lyssa W.-Neustadt	s. lfd. No. 10.	

Lfd. No.	Herkunft	Art der Behandlung	Bemerkungen
		Normalgehirnantigene.	
14	Gehirn von Normalkaninchen	10 Tage in 50%iges Glyzerin gelegt, Emulsion 1 : 25, a) nicht gekocht, b) kurz gekocht und c) 30 Min. gekocht.	24 Stunden geschüttelt.
15	Speicheldrüsen v. Normalkan.	Herstellung wie lfd. No. 10.	

Tabelle B.

Uebersicht über die verwendeten Seren von Tollwutkaninchen.

Lfd. No.	Herkunft	Bemerkungen
1	Wut-Kaninchen 111, Lyssa: W-Neustadt	intravenös immunisiert: 14. I. 26 — 0,1, 17. I. — 0,2, 19. I. — 0,3, 21. I. — 0,5, 24. I. — 1,0, 26. I. — 2,0 ccm, einer Wutgehirnemulsion 1 : 25.
2	Wut-Kaninchen 228, Lyssa: W.-Neustadt	subkutan geimpft mit Wutvirus am 26. I. 26. † 7. II. 26.
3	Wut-Kaninchen 138, Lyssa: Gänserndorf	intravenös immunisiert wie lfd. Nr. 1.
4	Wut-Kaninchen 419, Lyssa: Gänserndorf	subkutan immunisiert an denselben Tagen und mit denselben Dosen wie lfd. No. 1.
5	Normal-Immunkaninchen 367	intravenös immunisiert mit Normalkaninchengehirn mit denselben Dosen wie lfd. No. 1.
6	Normal-Immunkaninchen 72	subkutan immunisiert mit Normalkaninchengehirn mit denselben Dosen wie lfd. No. 1.

Die deutlichen Hemmungen bei den Seren von mit Virus fixe intravenös immunisierten Kaninchen waren demnach nicht spezifisch, da sie in gleichem Umfange bei den Seren von Kaninchen auftraten, die mit Normalgehirn intravenös immunisiert waren.

Die Prüfung der Seren tollwutkranker Kaninchen fiel negativ aus[1]).

1) Nach Abschluß der Arbeit ist eine Veröffentlichung von J. Michalka (14. XI. 1927) in dieser Zeitschrift Bd. 53, S. 228 erschienen, nach der die Spezifität der Antigene von neurotropen Virusarten gering ist, so daß die Komplementbindung zur Differenzierung der einzelnen Virusarten noch nicht geeignet erscheint. M. Glusmann und J. Solowjowa kamen zu völlig negativen Ergebnissen (diese Zeitschrift, 31. XII. 1927, Bd. 54, S. 199).

Zusammenfassung.

1) Mit Extrakten und Gehirnen bornakranker Kaninchen konnte trotz verschiedener Modifikationen der Herstellungsart dieser Antigene in Seren von bornakranken Kaninchen, sowie von künstlich immunisierten Tieren (Kaninchen, Pferd) spezifische Antikörper mit Hilfe der Komplementbindung nicht festgestellt werden.

2) Mit Antigenen von Bornagehirnen und Immunseren erzielte positive Reaktionen erwiesen sich als unspezifisch, da auch aus Normalgehirnen gewonnene Antigene die gleichen Ergebnisse lieferten.

3) Seren von mit Normalgehirn geimpften Kaninchen hemmen in gleicher Weise die Hämolyse, wie solche von spezifisch mit Bornavirus vorbehandelten Immuntieren.

4) Mit Antigenen aus Speicheldrüsen von an Bornascher Krankheit verendeten Kaninchen wurden gleichfalls spezifische Ausschläge mit der Komplementbindung nicht erzielt.

5) Seren von tollwutkranken Kaninchen reagierten mit spezifischen Antigenen (aus Gehirnen von Kaninchen, die einer Infektion mit Virus fixe erlagen) negativ.

6) Die mit den Antigenen verschiedener Herstellung bei Wutkaninchen beobachteten positiven Reaktionen mit Seren immunisierter Kaninchen waren ebenfalls unspezifisch, da sie sich auch bei Tieren zeigten, die mit Normalgehirn behandelt worden waren.

7) Die Komplementbindungsreaktion eignet sich daher in den gewählten Versuchsanordnungen weder zur Diagnose der Bornaschen Krankheit noch der Tollwut.

Literatur.

1) R. Kraus und Michalka, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 47, 1926, S. 504.
2) Horowitz-Wlassowa, Centralbl. f. Bakt., Bd. 54, H. 6.
3) Kozewaloff, ebenda, Bd. 54, H. 6.
4) Tomarkin und Heller, Deutsche med. Wochenschr., 1907.
5) Nedrigailoff und Sawtschenko, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 8, 1911, S. 353.
6) Bertarelli und Volpino, Centralbl. f. Bakt., Bd. 35, S. 729.
7) Zell, zit. nach Kraus, Uhlenhuth, Handbuch der mikrobiologischen Technik, Bd. 2, S. 1516.
8) Kraus, R., und Takaki, Wiener klin. Wochenschr., 1926, S. 624.
9) — — Med. Klinik, 1925, S. 1872.

Lebenslauf.

Am 23. Dezember 1902 wurde ich, Fritz Imig, als Sohn des am 13. Dezember 1925 verstorbenen Architekten Heinrich Imig in Wiesdorf (am Niederrhein) geboren. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule in Wiesdorf bezog ich das Realgymnasium zu Köln-Mülheim, wo ich Ostern 1922 das Reifezeugnis erhielt. Vom Sommer-Semester 1922 bis zum Winter-Semester 1924/25 studierte ich Tierheilkunde an der Tierärztlichen Hochschule in Hannover. Die beiden letzten klinischen Semester hörte ich an der Universität Gießen und erlangte hier im Juli 1926 die tierärztliche Approbation. Seit 15. August 1926 bin ich als Assistent am „Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut“ der Universität Gießen tätig.